

Múltiples alteraciones óseas en el síndrome de Larsen

Larsen et al [1] describieron un trastorno que afectaba:

- *Al aspecto de la cara*, que era aplanada, con la nariz corta, el puente ancho, los carrillos redondeados y, en muchos casos, también micrognatia.
- *A las articulaciones*, la mayoría de las cuales mostraban luxación, desde el nacimiento o desde los primeros meses de vida, que era irreducible, ya que volvía a producirse inmediatamente después del tratamiento quirúrgico.

Latta et al [2] llamaron la atención sobre la debilidad del cartílago articular y describían las alteraciones en la columna vertebral. La llegada de la resonancia magnética (RM) hizo que se prestara tanta o más atención a las graves cifosis cervicales que acompañan a este cuadro y que son capaces de dañar gravemente la médula espinal [3,4].

Durante nuestro tiempo de actividad profesional en el Servicio de Neurología Pediátrica del Hospital Universitario La Paz, hemos tenido la oportunidad de estudiar tres niños, todos varones, que nos fueron remitidos por alteraciones articulares graves que habían hecho pensar en artrogriposis. La mala estabilidad de las articulaciones, especialmente las de caderas, rodillas, tobillos y codos, tras intervenciones quirúrgicas, creó dudas a los ortopedas quirúrgicos sobre la naturaleza del trastorno. La gravedad del cuadro clínico y radiológico y la normalidad del estudio bioquímico, del electromiograma (EMG) y de la histología muscular nos hizo pensar en el padecimiento de este síndrome, especialmente porque por aquellas fechas acaba de publicarse un trabajo que explicaba la causa del fracaso de la cirugía en la estabilización articular [2]. Este primer caso, nunca publicado –así como tampoco los otros dos–, sirvió para ilustrar el capítulo sobre el síndrome de Larsen en un libro de neurología infantil [5]. Seguimos a este paciente entre los 2 años (antes de que iniciaran los tratamientos quirúrgicos) y los 8 años de edad, tras el fracaso de todas las intervenciones y observarse las luxaciones articulares, el desplazamiento óseo cada vez mayor y la gravísima deformidad de la columna cervical (Fig. 1) (entonces no disponíamos de RM, con la que habríamos obtenido la visión sagital de la médula espinal, y la tomografía axial computerizada o TAC sólo permitía obtener planos axiales). Después, perdimos de vista al paciente. Posteriormente, vimos otro niño recién nacido que precisó alumbramiento por cesárea debido a las deformidades y falta de capacidad de flexión de las articulaciones, lo que impidió su tránsito por vía vaginal. El niño mostraba la facies aplanada y las deformidades articulares en ambos miembros superiores e inferiores. El estudio radiológico neonatal ponía en evidencia las luxaciones articulares (Fig. 2).

El diagnóstico diferencial hay que realizarlo fundamentalmente con la artrogriposis, por la

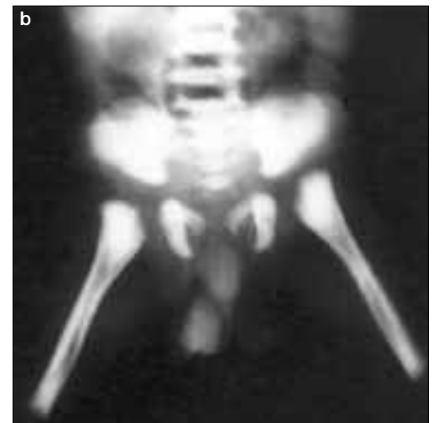


Figura 1. a) Paciente a los 2 años. Presenta facies aplanada característica y deformidades en todas las articulaciones de los miembros superiores e inferiores. b) La radiografía de codo en el mismo paciente a los 8 años de edad muestra gran desplazamiento de los huesos en la articulación. c) Mismo caso a los 8 años. La placa lateral de la columna cervical muestra una cifosis muy grave con gran alteración de los cuerpos vertebrales de la zona media (C3-C5).



Figura 2. a) Niño recién nacido con síndrome de Larsen. Cara aplanada con micrognatia y deformidad de todas las articulaciones. b) Radiografías de caderas y porciones posteriores de los miembros inferiores del mismo niño con luxación bilateral de caderas y rodillas.

similitud clínica de las deformidades articulares, y con la condrodisplasia *punctata* (síndrome de Conradi), por la deformidad progresiva de las vértebras cervicales. Sin embargo, diferencia a ambos cuadros el hecho de que las alteraciones vertebrales predominan en la zona media cervical en el síndrome de Larsen [3] y en la región próxima al foramen magno en la condrodisplasia *punctata* [6].



El tratamiento de las alteraciones cervicales puede ayudar a evitar déficit neurológicos cuando se realiza una operación estabilizadora en edades tempranas (antes de los 2 años). La artrodesis cervical posterior, realizada en la primera infancia, proporciona estabilidad y parece la mejor solución para la corrección gradual de la deformidad [3]. Más compleja es la estabilización de las articulaciones, cuya funcionalidad posquirúrgica resulta muy difícil.

La mayoría de los pacientes descritos con síndrome de Larsen son esporádicos y la presentación familiar se ha dado de forma excepcional [7].

I. Pascual-Castroviejo

Aceptado tras revisión externa: 17.02.06.

Ex jefe del Servicio de Neurología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid, España.

Correspondencia: Dr. I. Pascual-Castroviejo. Orense, 14, 10.º. E-28020 Madrid. Fax: +34 916 236 572. E-mail: ipcastroviejo@terra.es

BIBLIOGRAFÍA

- Larsen LJ, Schottstaedt ER, Bost FC. Multiple congenital dislocations associated with characteristic facial abnormality. *J Pediatr* 1950; 37: 574-81.
- Latta RJ, Graham CB, Aase J, Scham SM, Smidt DW. Larsen's syndrome: a skeletal dysplasia with multiple joint dislocations and unusual facies. *J Pediatr* 1971; 78: 291-8.
- Johnston CE, Birch JG, Daniels JL. Cervical kyphosis in patients who have Larsen syndrome. *J Bone Joint Surg* 1996; 78A: 538-45.
- Banks JT, Wellons JC, Tubbs RS, Blount JP, Oakes WJ, Grabb PA. Cervical spine involvement in Larsen's syndrome: a case illustrations. *Pediatrics* 2003; 111: 199-201.
- Pascual-Castroviejo I. Síndrome de Larsen. In Pascual-Castroviejo I, ed. *Neurología infantil*. Barcelona: Editorial Científico-Médica; 1983. p. 1400-2.
- Pascual-Castroviejo I, Pascual-Pascual SI, García-Peñas JJ, Hernández-Moneo JL. Compresión de la médula cervical en la condrodysplasia *punctata*: presentación de dos casos. *Rev Neurol* 2004; 39: 826-9.
- Steel HH, Col EJ. Multiple congenital dislocations associated with other skeletal anomalies (Larsen's syndrome) in three siblings. *J Bone Joint Surg* 1972; 54A: 75-82.

Estado confusional agudo de causa tóxica

En el adolescente, dentro de las posibles etiologías del estado confusional agudo (ECA), debemos tener en cuenta la intoxicación por drogas de abuso [1]. Su manejo clínico ha de ir encaminado al mantenimiento de las constantes vitales del paciente, haciendo un uso racional y estructurado de las pruebas complementarias. Además, el clínico debe conocer las técnicas que se utilizan habitualmente para la detección de drogas, sus limitaciones y su correcta interpretación práctica.

Adolescente de sexo femenino, de 12 años y 6 meses de edad, con antecedentes personales de cefalea ocasional, que llegó al servicio de urgencias tras comenzar, unas ocho horas antes, en el recreo del colegio, con dolor abdominal hipogástrico moderado (atribuido a la menstruación 24 horas antes), opresión cefálica y alteraciones visuales con sensación de que 'los objetos se encontraban alejados', a lo que se añadía progresivamente lenguaje incoherente, marcha inestable y agitación. Como antecedentes personales destacaban episodios ocasionales de cefalea y reacción alérgica a Senioral[®]. En la exploración destacaba un regular estado general con respiración agitada, taquicardia, palidez cutánea y mucosa labial seca. Presentaba una tensión arterial de 140/ 80 mmHg, pupilas ligeramente mióticas y reactivas, agitación psicomotora intensa con desorientación en tiempo y espacio, lenguaje incoherente con ideación delirante. Requirió para su control sujeción mecánica y administración de benzodiacepinas endovenosas (diazepam 30 mg y midazolam 25 mg).

En los exámenes complementarios presentó un hemograma normal con PCR de 0 mg/dL y glucemia capilar de 131mg/dL, bioquímica y equilibrio ácido-base normales, y orina con cetonuria (++), proteinuria (+), hematuria (+). Los cultivos del líquido cefalorraquídeo (LCR) resultaron normales, así como la tomografía axial computarizada (TAC) craneal y la ecografía abdominal. El rastreo toxicológico inicial de orina mediante inmunoanálisis (AxSYM System, Abbott Laboratories, Illinois, EE. UU.) fue negativo para cocaína, opiáceos, cannabis y metadona.

La paciente ingresó en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) con el diagnóstico de ECA y probable intoxicación por drogas ilegales, apreciándose a las pocas horas del ingreso mejoría clínica, con cese del estado confusional y de la agitación. Posteriormente, se realiza un electroencefalograma (EEG), que mostró una actividad de base lentificada, irregular e inestable, poco organizada. En presencia de su madre y de personal médico, la paciente mencionó haber consumido en el recreo algún tipo de sustancia que le ofrecieron, sin especificar nombre, forma, color o contenido. Tras 24 horas en la UCIP, pasó a planta de hospitalización y fue dada de alta asintomática a los siete días. A los 10 días llegaron los análisis realizados por la Delegación de Canarias del Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses, efectuados en muestras de sangre y orina extraídas a las dos horas del ingreso, mediante cromatografía de gases (GC) y cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), para determinar anfetaminas/metaanfetaminas, MDMA, LSD y GHB, con resultado negativo. En los controles en la consulta externa ha referido cefaleas casi diarias en forma de punzadas bitemporales, que se alivian con paracetamol y reposo en lugar tranquilo, no acompañadas de alteraciones visuales ni náuseas, presentando un EEG de control normal. Ha negado en estos controles el consumo de tóxicos el día de su asistencia.

Según datos de la encuesta sobre consumo de drogas entre escolares españoles, las más fre-

cuentes son el alcohol (55,1%), el tabaco (28,8%) y el *cannabis* (22%), siendo mucho más minoritario (3,1%) el resto de sustancias (cocaína, éxtasis, alucinógenos, anfetaminas, sustancias volátiles, etc.) [2]. Las pruebas para detectar estas últimas constituyen un importante aspecto de la medicina de la adolescencia y de urgencias y, aunque podría parecer simple, el procedimiento puede dar lugar a errores de interpretación.

Los métodos de detección de drogas de abuso en la clínica se basan en matrices de sangre (etanol) y orina (resto de tóxicos ilegales). La detección en pelo y uñas se emplea para valorar exposiciones continuadas y otras, como el aire expirado, el sudor o la saliva, prácticamente no se usan en la clínica. En los hospitales, la presencia de drogas en orina puede analizarse mediante métodos cualitativos, con baja especificidad, o mediante métodos semicuantitativos de enzimoimmunoensayo, de mayor sensibilidad.

Con estos últimos debemos tener en cuenta que algunos fármacos y sus metabolitos causan interferencia y reacción cruzada con diversas drogas de abuso, y pueden producir falsos positivos: los antiúricos y antigripales que contienen efedrina, pseudoefedrina o fenilpropanolamina pueden dar positivo respecto a anfetaminas, y la codeína y las semillas de amapola (en infusión), respecto a opiáceos. También algunos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) pueden dar positivo a barbitúricos o benzodiacepinas. El dextrometorfano, la doxilamina y la ketamina pueden dar falsos positivos a fenciclidina (conocida entre los usuarios de drogas como 'polvo de ángel') [3]. Además, algunas sustancias pueden positivizarse por producción endógena (GHB, aminos vasoactivas, etc.) siempre que se generen en suficiente cantidad. Por otro lado, el enzimoimmunoensayo en orina no proporciona información suficiente para determinar intervalo administración-asistencia o dosis. Por tanto, todos los resultados positivos deberían contrastarse con el paciente y si existen dudas diagnósticas, reevaluar posibles causas de un falso positivo.

Para el diagnóstico definitivo o específico se emplean técnicas de alta especificidad, como la GC, la HPLC y/o la espectrometría de masas (MS), en las que además se pueden medir los niveles de drogas en sangre [4], y permiten detectar drogas como el LSD, el GHB, la metaanfetamina, el MDMA, la ketamina y algunas benzodiacepinas (alprazolam, triazolam, lorazepam) [5,6]. Sin embargo, estas técnicas están disponibles en muy pocos hospitales de España y debe recurrirse a laboratorios externos como es nuestro caso. De uno u otro modo, su utilidad en la práctica clínica es limitada, al menos en el período inicial, al no variar el tratamiento que se ha de efectuar e incluso el desenlace de los cuadros graves [7,8]. Por otra parte, en el contexto de un estado mental alterado, como en el caso que nos ocupa, un análisis positivo no debería hacernos descartar otras posibles etiologías como hemorragia intracraneal, ACV, meningitis/encefalitis o trastornos metabólicos, por lo que deben realizarse las exploraciones complementarias oportunas [3].